

# **MIESTEN JA ALLE 35-VUOTIAIDEN NAISTEN RINTASYÖPÄ**

Ari-Pekka Asikainen LK & Minna Tanner Dosentti/ Oyl, TAYS, Syövän hoidon vastuualue

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Syöpätautien oppiaine

Rintasyövän tutkimusyksikkö

11/2015

---

Tampereen Yliopisto

Lääketieteen Yksikkö

Syöpäbiologian tutkimusryhmä

## LK ASIKAINEN ARI-PEKKA: MIESTEN JA ALLE 35-VUOTIAIDEN NAISTEN RINTASYÖPÄ

Kirjallinen työ, 14 s.

Ohjaaja: Dosentti Minna tanner

Marraskuu 2015

Avainsanat: Rintasyöpä, nuoret naiset, miehet

---

Tutkimuksen taustaa: Vuonna 2013 Suomessa raportoitiin uusia rintasyöpätapauksia naisilla 4831 sekä miehillä 34, joka vastaavina prosenttiosuuksina kaikista syöivistä on 30 % ja 0,2%.

Materiaalit ja metodit: Aineistomme käytimme 1990-2007 TAYS:n erityisvastuualueella rintasyöpädiagnoosin saaneita miehiä ja vastaavilta alueelta alle 35-vuotiaita rintasyöpädiagnoosin saaneita naisia vuosilta 1997-2007. Yhteensä aineistoomme kertyi 28 miestä ja 83 naista. Tiedoista keräsimme potilaan sairastumisiän, sukutaustan ja BRCA1 ja -2 selvittelyt, syövän histo-patologiset tiedot, levinneisyyden, sekä annetun hoidon. Eettinen toimikunta on antanut puoltavan lausunnon tutkimukselle.

Tulokset: Nuoret naiset olivat rintasyöpään sairastuessaan n. 30-vuotiaita ja miehet hieman yli 60-vuotiaita. Kasvaimen koko oli keskimäärin molemmilla sukupuolilla hieman yli 2cm. Lisäksi useampien kasvaimien esiintymien oli miehillä selvästi nuoria naisia harvinaisempaa. Kainaloimusolmukemetastaaseja löytyi noin puolella miehistä ja noin kolmanneksella naisista. Kaukometastaasit olivat molemmilla sukupuolilla harvinaisia. Ylivoimaisesti yleisin syövän histo-patologinen tyyppi molemmilla sukupuolilla oli duktaalinen rintasyöpä yli 80 %:n esiintyvyydellä. Kaikki testatut miehet sairastivat estrogeenireseptori-positiivista syöpää ja suurin osa syöivistä oli myös progesteronireseptori-positiivisia. Naisilla esiintyvyys hormonireseptorien suhteen oli 50 %/50 %.

Sukutaustaa oli miesten kohdalla kartoitettu selkeästi paremmin kuin naisilla. Lisäksi naisilta löytyi selkeästi useammin rintasyöpää, munasarjasyöpää sekä eturauhassyöpää suvusta kuin miehillä. Naisilla kuitenkin BRCA1- ja 2-mutaatioiden osuutta syövässä tutkittiin herkemmin, ja näistä muutamalta naiselta ilmeni BRCA-kantajuus. Tutkimukseen osallistuneilta miehiltä tätä mutaatiota ei löytynyt.

Suosituin leikkaushoito oli ablaatio eli rinnan kokopoisto. Lisäksi kainalon tyhjennys tehtiin lähestulkoon jokaiselle tutkimukseen osallistuneelle rintasyöpäpotilaalle. Miehistä suurin osa eli n. 70 % ei sytostaattihoitoa saanut, kun taas naisista puolestaan vain 14,5 % jäi ilman sytostaattihoitoa. Noin puolet molemmista sukupuolista sai hormonihoitoa. Sädehoitoa sai 80 % naisista ja 60 % miehistä.

Johtopäätökset: Rintasyövän ominaisuuksista on miesten sekä nuorten naisten välillä runsaasti eroavaisuuksia mutta myös samankaltaisuutta. Hoitojen suhteen kuitenkin nuoria naisia hoidettiin aggressiivisemmin. Selittäväksi tekijäksi voi nousta miesten keskimääräistä korkeampi sairastumisikä. Luultavasti tämä myös selittää vähäisempää BRCA1- ja 2- mutaatioiden selvittelyä. Pirkanmaan kriteerit kuitenkin nuorten naisten perinnöllisyys selvittelyille ovat kohtuullisen kireät, vaikka perimän merkitys heillä syövän kehityksessä on suuri.

# SISÄLLYS

<b>1. Johdanto</b>	<b>4</b>
<b>2. Materiaalit ja metodit</b>	<b>4</b>
Potilasaineisto	4
Kerätyt tiedot	5
Tutkimuksen eettisyys	5
<b>3. Tulokset</b>	<b>5</b>
<b>4. Pohdinta</b>	<b>9</b>
<b>5. Lähteet</b>	<b>14</b>

# 1. JOHDANTO

Suomessa rintasyöpää diagnosoitiin vuonna 2013 naisilla 4831 ja miehillä 34 kappaletta. Kaiken kaikkiaan naisilla rintasyöpien osuus kaikista syövistä oli tuolloin noin 30% ja miehillä puolestaan 0,2 %. Vuonna 2013 TAYS:n erityisvastuualueella puolestaan diagnosoitiin 1042 rintasyöpätapausta naisilla ja 9 miehillä. [1]

Yleisimmin syöpä on histologiselta tyypiltään duktaalinen molemmilla sukupuolilla. Lisäksi papillaariset kasvaimet ovat miehillä yleisempiä ja lobulaariset harvinaisempia [2]. Noin 95% miesten rintasyövästä osoittautuu hormonireseptori-positiiviseksi. Muutenkin miesten rintasyövän taustat ovat fysiologialtaan erilaiset muun muassa veren erilaisen hormonipitoisuuden vuoksi mm. kivesten tuottaman testosteronin vuoksi. Siitä huolimatta miesten rintasyöpä hoidetaan samalla tavalla kuin naisillakin. [3]

Noin joka kolmannella rintasyöpään sairastuneella naisella löytyy suvusta vähintään yksi rintasyöpään sairastunut sukulainen. Erityisesti nuorten naisten yhdeksi rintasyöpää selittäväksi tekijäksi on ilmennyt perimä. Suuren riskin mutaatioita esiintyy n. 5-10%:lla väestöstä. Näistä BRCA1- ja BRCA2- mutaatiot ovat tärkeimmät ja ne selittävät mutaatioista n. 25 %.[4]

Rintasyöväälle altistavia tekijöitä perimän lisäksi ovat hormonallisiin toimintoihin vaikuttavat seikat, kuten nuori kypsyysikä saavuttaminen, lapsen saanti myöhäisellä iällä sekä lasten vähäisyys [5]. Myös myöhäinen vaihdevuosi-ikä sekä vaihdevuosi-oireisiin tarkoitettu hormonihoito kestäessään yli viisi vuotta lisää riskiä sairastua rintasyöpään. Muita rintasyövän riskiä nostavia tekijöitä ovat ylipaino, alkoholi sekä tupakointi. Toisaalta imetyksen ja liikunnan on todettu pienentävän rintasyövän riskiä. Laihduttamisen yhteydestä rintasyövän riskin madaltumiseen ei ole riittävästi näyttöä. [6] Tupakointi itsessään varsinkin ennen ensimmäistä synnytystä voi voimistaa rintasyövän riskiä. Toisaalta passiiviselle tupakoinnille ja rintasyöväälle ei kuitenkaan ole löydetty yhteyttä [7].

Tutkimuksemme tarkoituksena on verrata nuorten naisten sekä miesten rintasyöpien ominaisuuksia, sairastumisikää, perinnöllisyystutkimuksia sekä hoitoa. Lisäksi vertasimme näitä tuloksia eri sukupuolten välillä.

## 2. MATERIAALIT JA METODIT

### 2.1 Potilasaineisto

Aineistona käytimme TAYS:n erityisvastuualueella rintasyöpädiagnoosin saaneita miehiä vuosilta 1990-2007

sekä alle 35-vuotiaita naisia vuosilta 1997-2007. Miesten rintasyöpätapauksia kertyi 28 ja naisten 83.

## **2.2 Kerätyt tiedot**

Tutkimuksessa käytettävät tiedot kerättiin retrospektiivisesti ja analysoimme ne. Näitä tietoja ovat tutkimukseen osallistuvien potilaiden kliiniset tiedot sekä histologiset veri- ja kudoksenäytteet. Histologiset tiedot sisältävät kudostyyppityksen, sekä estrogeeni- ja progesteronireseptori-statusen, Ki-67(%) -arvon sekä HER-2-proteiinin yli-ilmentymän. Lisäksi aineistosta on kerätty tiedot perinnöllisyysneuvonnasta sekä BRCA-1 ja -2-geenimutaatioiden osuudesta syöpään. Kliinisistä tiedoista huomioimme syövän levinneisyyden imusolmukkeisiin, kasvaimen koon sekä mahdolliset kaukometastasoinnit. Lisäksi kokosimme tiedot operatiivisen hoidon, lääkehoidon sekä sädehoidon valinnasta ja toteutuksen.

## **2.3 Tutkimuksen eettisyys**

Tutkimus on saanut puoltavan lausunnon eettiseltä lautakunnalta. Tutkittavien tiedot tilastoidaan, jolloin niihin ei liity riskiä yksityisyyden menetyksestä.

## **3. TULOKSET**

Nuorilla naisilla keskimääräinen sairastumisikä oli 29,6 vuotta ja miehillä 61,9 vuotta. Naisten kohdalla keskimääräinen kasvaimen koko diagnoosihetkellä oli 2,45cm (0,5-9) ja miehillä samaa luokkaa 2,2cm (1-4) (taulukko 1 ja 2). Naisilla löydetyistä kasvaimista multifokaalisia tuumoreita löytyi 21 naisella (25,3%), kun taas miehillä vain yhdellä 1 (3,6%), loput kasvaimet olivat unifokaalisia ja muutamista ei tietoa löytynyt. Noin puolella miehistä sekä reilulla kolmasosalla naisista ei imusolmukkeista löytynyt metastaaseja diagnoosihetkellä. Lisäksi tutkimuksessamme N1- ja N2-tasoisesti levinneitä kasvaimia oli naisissa enemmän, kun taas yli kymmeneen imusolmukkeeseen levinneitä kasvaimia oli prosentuaalisesti hieman enemmän miehillä. N-tyypityksellä tarkoitetaan metastasoituneiden imusolmukkeiden lukumäärää, missä N1 tarkoittaa 1-3:a ja N2 4-9:ä metastasoitunutta imusolmuketta. Kaukometastaaseja ei miehiltä diagnoosihetkellä löytynyt, kun taas naisilla niitä esiintyi viidellä (n=5, 6,0%).

Taulukko 1.

Kasvaimen ominaisuudet nuorilla naisilla ( n = 83)

Ominaisuus	No. (vaihteluväli tai %)	
Sairastumisikä	Keskimäärin	29,6 (19-35)
Tuumorin koko (cm)	Keskimäärin	2,45 (0,5-9)
Kasvainten määrä	Unifokaaliset	57 (68,7)
	Multifokaalinen/-sentrinen	21 (25,3)
	Ei tietoa	5 (6,0)
Metastasoituneet imusolmukkeet (kpl)	N0	30 (36,1)
	N1 (1-3)	27 (32,5)
	N2 (4-9)	13 (15,7)
	N3 (>10)	5 (6,0)
	Ei tietoa	8 (9,6)
Kaukometastaaseja dg hetkellä		5 (6,0)
Histologinen tyyppi	Duktaalinen	70 (84,3)
	Medullaarinen	4 (4,8)
	Lobulaarinen	3 (3,6)
	Musinoottinen	1 (1,2)
	Papillaarinen	1 (1,2)
	Sekamuotoinen	1 (1,2)
	Ei tietoa	3 (3,6)
Gradus	1	7 (8,4)
	2	23 (27,7)
	3	46 (55,4)
	Ei tietoa	7 (8,4)
ER	Positiivinen	48 (57,8)
	Negatiivinen	32 (38,6)
	Ei tietoa	3 (3,6)
PR	Positiivinen	36 (43,4)
	Negatiivinen	43 (51,8)
	Ei tietoa	4 (4,8)
HER2	Positiivinen	26 (31,3)
	Negatiivinen	43 (51,8)
	Ei tietoa	14 (16,9)
Ki-67	Keskimäärin	41,6 (2-93)

Taulukko 2

Rintasyövän ominaisuudet miehillä ( n=28)

Ominaisuus	No.(vaihteluväli tai %)	
Sairastumisikä	Keskimäärin	61,9 (30-84)
Tuumorin koko (cm)	Keskimäärin	2,2 (1-4)
Kasvainten määrä	Unifokaalinen	27 (96,4)
	Multifokaalinen/multisenttrinen	1 (3,6)
Metastasoituneet imusolmukkeet (kpl)	N0	14 (50)
	N1 (1-3)	5 (17,9)
	N2 (4-9)	4 (14,3)
	N3 (>10)	3 (10,7)
	Ei tietoa	2 (7,1)
Kaukometastaaseja diagnoosi hetkellä (n=27)		0
Histologinen tyyppi	Duktaalinen	23 (82,1)
	Papillaarinen	1 (3,6)
	Anaplastinen	1 (3,6)
	Duktaalinen+ adenokarsinooma	1 (3,6)
	Lobulaarinen	0 (0)
	Ei tietoa	2 (7,1)
Gradus	1	2 (7,1)
	2	18 (64,3)
	3	8 (28,6)
ER	Positiivinen	25 (89,3)
	Negatiivinen	0
	Ei tietoa	3 (10,7)
PR	Positiivinen	23 (82,1)
	Negatiivinen	2 (7,1)
	Ei tietoa	3 (10,7)
HER2	Positiivinen	2 (7,1)
	Negatiivinen	19 (67,9)
	Ei tietoa	7 (25)
Ki-67	Keskimäärin	14 (4-32)

Yleisin histologinen tyyppi sekä miehillä että naisilla on duktaalinen karsinooma (82,1% & 84,3%) Naisilta löydettiin myös tosin selkeänä vähemmistönä myös medullaarista (n=4) sekä lobulaarista (n=3) karsinoomaa sekä musinoottista, papillaarista ja sekamuotoista kasvustoa yksittäisillä potilailla. Miesten joukossa lobulaarista karsinoomaa ei löytynyt mutta muita histologisia tyyppejä olivat papillaarinen, anaplastinen sekä sekamuotoinen syöpä. Biologisen aggressiivisuus luokan suhteen naisilla Gradus 3- (55,4%) ja miehillä Gradus 2 (64,3%) olivat yleisimmät syövän aggressiivisuutta ilmentävä luokat. Ki-67 (%) -arvo, joka kertoo aktiivisesti jakautuvien solujen määrän kasvaimessa näytteen ottohetkellä, oli naisilla keskimäärin korkeampi (41,6%) kuin miehillä (14%). Myös Her-2- positiivisuutta esiintyi naisilla enemmän (31,3% vs 7,1 %). Kaikki miehet, joilta testattiin kasvaimen ominaisuudesta hormonireseptori-positiivisuus, olivat estrogeeni-reseptori-positiivisia. Lisäksi suurin osa oli myös progesteroni-reseptori-positiivisia. Naisilla kyseiset ominaisuudet olivat molemmissa tapauksissa puolella.

Taulukko 3.

Sukutausta nuorilla naisilla

Parametrit	No (%)
BRCA	
BRCA1	1 (1,2)
BRCA2	3 (3,4)
BRCA negatiivinen	35 (42,1)
BRCA ei tietoa	44 (53,0)
Rintasyöpää suvussa	
Positiivinen	30 (36,1)
Negatiivinen	43 (51,8)
Ei tietoa	10 (12,0)
Munasarjasyöpää suvussa	
Positiivinen	5 (6,0)
Negatiivinen	55 (66,3)
Ei tietoa	22 (26,5)
Eturauhassyöpää suvussa	
Positiivinen	5 (6,0)
Negatiivinen	53 (63,9)
Ei tietoa	24 (28,9)



Sukutaustaa puolestaan käsittelevät taulukot 3 ja 4. Naisilla BRCA1 ja -2 mutaatiot testattiin n. puolella, miehillä puolestaan vain joka seitsemännellä. Suurin osa naisten tutkimuksista BRCA-mutaatioiden suhteen jäi negatiiviseksi ja miesten puolelta ei löytynyt yhtäkään tapausta. Myöskin sukuanamneesi oli kartoitettu rintasyövän suhteen (12,0% vs 50%) , munasarjasyövän suhteen (26,5% vs 64,3%) sekä eturauhassyövän (28,9% vs 67,9%) suhteen naisten kohdalla useammin kuin miehillä. Edeltävien parametrien suhteen prosentuaalinen osuus positiivisesta sukuanamneesista oli naisilla korkeampi.

Taulukko 4.

Sukutausta miehillä

Parametrit	NO (%)
BRCA (n=4)	
BRCA1	0 (0)
BRCA2	0 (0)
BRCA negatiivinen	4 (14,3)
BRCA ei tietoa	24 (85,7)
Rintasyöpää suvussa	
Positiivinen	4 (14,3)
Negatiivinen	10 (35,7)
Ei tietoa	14 (50)
Munasarjasyöpää suvussa	
Positiivinen	0
Negatiivinen	10 (35,7)
Ei tietoa	18 (64,3)
Eturauhassyöpää suvussa	
Positiivinen	1 (3,6)
Negatiivinen	8 (28,6)
Ei tietoa	19 (67,9)

Miehillä ja naisilla suosituin leikkausratkaisu oli koko rinnan poisto eli ablaatio (n=27, 96,4% vs. n=58, 71,1%). Yhdellä miehellä (3,6%) kasvain poistettiin terveyskeskuksessa pelkkänä kyhmyn poistona, resektioita eli kasvaimen poistoa poistomarginaalein ei miehille tehty yhtään. Naisilla puolestaan 22:ssa (26,5%) tapauksessa tehtiin resektio, yhdelle ei leikkausta tehty ollenkaan ja yhdestä potilaasta ei

operaatiotietoja löytynyt.

Miehillä kaikissa tiedossa olevissa tapauksissa tehtiin kainaloimusolmukkeiden tyhjennys eli evakutaatio. Naisista kuitenkin kolmelle näin ei tehty. Yleisin toimenpide kainalon suhteen molemmilla sukupuolilla oli nimen omaan kainalon tyhjennys (miehet = 82,1 %, naiset = 77,1%). Lisäksi miehillä kahdelle tehtiin vain kainaloimusolmuke biopsia ja kahdesta ei tietoa löytynyt. Naisten kohdalla puolestaan pelkästään neljälle tehtiin vartijaimusolmukebiopsia ja yhdessä evakuaation kanssa kuudelle. Kuuden naisen kainalon toimenpiteistä ei löytynyt tietoa.

Sytostaatteina käytettiin CMF (syklofosfamidi, metotreksaatti, fluorourasiili), CEF (syklofosfamidi, epirubisiini, fluorourasiili), AC (adriamysiini, syklofosfamidi) sekä TAC (doketakseli, adriamysiini, syklofosfamidi). Miehistä suurin osa ei saanut kemoterapiaa (n=20, 71,4 %), vastaava osuus naisilla (n=12, 14,5 %). Miehillä yleisimmät sytostaattiratkaisut olivat CMF x 6 (n=3, 10,7 %) ja CEF (n=3, 10,7 %). Lisäksi TAC x 4 (n=1, 3,6 %) ja TAC x 6 (n=1, 3,6 %) löytyi. AC x 4 kuuria ei yhdellekään miehelle aloitettu. Naisten kohdalla DokeX x 3 + CEF x 3 (n=14, 16,9 %) sekä CMF x 6 (n=13, 15,7 %) olivat yleisimmät ratkaisut. Tämän lisäksi CEF x 6 (n=12, 14,5 %) ja AC x 4 (n=1, 1,2 %) löytyi. Näiden lisäksi naisilla oli lukuisia muita sytostaattikuureina käytettyjä variantteja (n=27, 32,5 %) ja neljän kohdalla ei löytynyt tietoa (n=4, 4,8 %).

Hormonihoitoa sekä naisista (n=41, 49,4 %) että miehistä (n=13, 46,4 %) sai vajaa puolet. Miesten kohdalla tamoksifeenihoitoa sai (n=11, 39,3 %), aromataasin estäjää (n=1, 1,2 %) ja toremifeenia (n=1, 1,2 %). Yhdestä ei löytynyt tietoa (n=1, 1,2 %). Naisten kohdalla käytettiin tamoksifeenia (n=30, 36,1 %), gosereliiniä (n=8, 9,6 %) ja edeltäviä yhdessä (n=3, 3,6 %). Trastutsumabi tiettävästi aloitettiin 5:lle naiselle (6,0 %). Yksikään mies ei trastutsumabi-hoitoa saanut.

Miehistä 12 ja naisista 18 potilasta ei saanut sädehoitoa (42,9 % vs 21,7%). Miehet saivat sädehoitoa rintaan ja kainaloon (n=13, 46,4 %), rintaan (n=2, 7,1 %) ja yhden (n=1, 3,6 %) potilaan sädetyskohta ei selvinnyt. Naiset puolestaan saivat sädehoitoa rintaan ja kainaloon (n=42, 50,6 %), joista 6 (n=6, 7,2 %) sai boosterin. Pelkkään rintaan sädehoitoa sai (n=13, 15,7 %) naista, joista puolestaan kaksi (n=2, 2,4 %) sai ylimääräisen boosteri-annoksen. Pelkästään kainalon alue sädehoidettiin yhden (n=1, 1,2 %) naisen kohdalla. Neljän (n=4, 4,8 %) naisen kohdalla sädehoidettu alue ei selvinnyt. Viiden naisen kohdalla mahdollisesta sädehoidon saamisesta ei tietoa löytynyt (n=5, 6 %).

## 4. Pohdinta

Miesten ja nuorten naisten rintasyövistä on toisiinsa nähden tehty kohtalaisen vähän tutkimusta ja lisää selvittelyä tarvittaisiin. Monet tutkimukset muun muassa toteavat miesten rintasyövän löytyvän myöhemmin, jolloin syöpä on ehtinyt kehittyä rauhassa ja näin ollen miehillä olisi muun muassa huonompi ennuste. Myöskin kasvaimen ominaisuudet, esimerkiksi syövän vaikeusaste, korreloi selkeästi ennusteen kanssa. Vastausta kuitenkin odotetaan muun muassa vieläkin siihen, että vaikuttavatko tietyt biologiset ennustetekijät yhtä voimakkaasti sekä miesten, että naisten rintasyöpätapauksissa. Esimerkiksi joidenkin tutkimusten mukaan HER- sekä progesteroniposiitivisuudella ei olisi mitään tekemistä miesten ennusteen kannalta.[7]

Lisäksi tutkimuksissa nuorilla naisilla on havaittu olevan heikompi ennuste kuin vanhemmilla naisilla. Syyksi tähän arvellaan olevan myöhäinen diagnostiikka, joka osaltaan johtaa kehittyneemmän syövän tasoon. Lisäksi taudin omien ominaisuuksien uskotaan vaikuttavan syövän aggressiivisuuteen. Lisäksi todetaan, että kokorinnan poisto ei ole välttämätöntä ennusteen kannalta jos leikataan riittävällä resektiomarginaalilla. Nuorilla naisilla havaitaan myöskin taudin systeemistä uusimista. Hoidon jälkeinen kuolema on nuoremmilla naisilla tyypillisempää vanhempiin naisiin verrattuna ja erityisesti niillä, joilla on estrogeeni-reseptori-positiivinen syöpä. [8]

Huomattavaa oli, että naisilla esiintyi todennäköisemmin useampia tuumoreita. Tämä voisi kenties johtua runsaammasta rintarauhaskudoksesta. Myöskin naisilla esiintyi aggressiivisempaa rintasyöpätyyppiä miehiä enemmän ja HER2- proteiinin yli-ilmentymää ilmeni naisilla useammin. Aktiivisesti jakautuvien solujen määrä oli keskimäärin naisilla selkeästi suurempi. Miesten rintasyöpä oli kuitenkin usein laajemmin imusolmukeisiin levinnyt kuin naisilla. Miesten rinta syöpä oli tutkimuksen perusteella aina estrogeenireseptori positiivinen, kenties se on jopa vaatimus rintasyövän kehittymiselle miehellä. Suurin osa oli myös progesteronireseptoriposiitivisia. Myös kirjallisuuden mukaan noin 95 % miesten rintasyövistä ovat hormonireseptoriposiitivisia [3]. Naisilla nämä ominaisuudet jäivät vähäisemmälle esiintyvyydelle. Samalla tavalla kirjallisuudessa nuorten naisten rintasyöväälle estrogeenireseptori-negatiivisuus, aggressiivisempi taudin kuva sekä huono ennuste ovat tyypillisiä piirteitä [8].

Duktaalinen histologinen tyyppi oli oletettavasti yleisin. Medullaarista ja lobulaarista esiintyi naisilla yllättävän vähän. Miehillä ei oletettavasti löytynyt yhtään medullaarista karsinoomaa.

Sukutaustaa kerätessä yllättävää oli naisten kohdalla sekä korostuneesti miesten osalta tehty huonosti

kartoitettu sukutausta syöpien suhteen. BRCA-mutaatioiden kartoitus oli hyvin monessa tapauksessa

jätetty tekemättä. Huomattavaa oli myös, että BRCA mutaatioiden esiintyvyys kirjaallisuuteen verrattaessa jäi keskimääräistä alemmaksi. Vertasimme PSHP:n käyttämiä kriteerejä NCI:n (National Cancer Institute) kriteereihin. [9], [10] Alla taulukot:

Taulukko 5.

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin kriteerit perinnöllisyyslääketieteen selvittelyjen aloittamiselle [9].

---

- Vähintään neljä rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa
- Vähintään kolme rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa, joista vähintään yhdellä syöpä < 50-vuotiaana
- Vähintään kaksi rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa, joista vähintään yhdellä syöpä < 40-vuotiaana
- Rinta- tai munasarjasyöpä < 30-vuotiaana
- Rinta- ja munasarjasyöpä samalla potilaalla
- Nuoren potilaan syöpä molemmissa rinnoissa
- Miehen rintasyöpä.

Taulukko 6.

NCI:n kriteerit perinnöllisyys lääketieteenselvittelyjen aloittamiselle [10].

---

Perhehistorian tai potilaan/ syövän ominaisuuksien viitatessa mahdolliseen BRCA-mutaation kantajuuteen

- Rintasyöpä < 50-vuotiaana
  - Syöpä molemmissa rinnoissa
  - Potilaalla itsellään tai perheessä yksittäisellä henkilöllä sekä rinta- että ovariosyöpä
  - Useita rintasyöpiä
  - Perheenjäsenellä BRCA1- tai BRCA2- rintasyöpiä vähintään 2
  - Rintasyöpä miehellä
- 

Taulukoista näemme, että miesten rintasyöpien kohdalla tulisi aina tehdä perinnöllisyys selvittelyt rintasyöpää altistaville BRCA1 ja BRCA2- mutaatioille sekä kartoittaa tarkasti sukutausta rintasyövän, ovariosyövän sekä eturauhassyövän suhteen. Tämä kuitenkin toteutui aivan liian harvassa tapauksessa. Toki on myös mahdollista, että osa potilaista ei ole halunnut perinnöllisyystutkimuksiin. Asiaan olisi kuitenkin kiinnitettävä jatkossa tarkempaa huomiota. Naisten kohdalla huomattavaa NCI:n puolella olevat löyhemmät kriteerit selvittelyille kaiken ikäisillä naisilla ylipäättään. Lisäksi nuorista naisista mutaatioiden suhteen tutkitaan kaikki, kun taas PSHP:n alueella toimitaan automaattisesti vain jos potilas on alle 30-vuotias. Kuitenkin kirjallisuus on antanut viitteitä vahvasta perinnöllisyyden osuudesta nuorten naisten rintasyövässä [8]. Näin ollen nuorten naisten kohdalla tulisi kiinnittää tarkempaa huomiota ja kenties

madaltaa kynnystä perinnöllisyys selvittelyjen aloittamiselle.

Operatiivisen hoidon suhteen oltiin varsin aktiivisia. Rinnan koko poisto ja kainaloevakuaatio oli suosituin hoitomuoto. Miesten sytostaatti-, hormoni- sekä sädehoito jäivät kuitenkin selkeästi vähemmistöön verrattuna naisiin, vaikka esimerkiksi antiestrogeenihoidolle miehillä oli prosentuaalisesti suurempi tarve. Tätä voisi toki selittää miesten korkea ikä. Syöpähoitot ovat kuitenkin varsin raskaita ja iäkkäiden miesten motivaatio syövän aggressiiviselle hoidolle voi olla hatarampi.

Vertasimme tutkimustuloksiamme Suomen HUS:ssa hoidettuihin potilaisiin perustuviin kahteen erilliseen tutkimukseen [11,12]. Näistä toinen käsittelee vastaavasti alle 35-vuotiaiden naisten rintasyöpää ja toinen miesten rintasyöpää. Naisten kohdalla huomasimme runsaasti samankaltaisuutta tutkimustuloksissa, mutta yksittäisiä erojakin löytyi. Muun muassa Pirkanmaalla medullaarinen rintasyöpätyyppi oli toiseksi yleisimmin löytynyt kasvaintyyppi (4,8 % vs 2 %) eikä lobulaarinen (3,6 % vs 5%). Lisäksi kirjallisuus toteaa lobulaarisen tyyppin olevan yleisempi ja luultavimmin tämä menee yksittäisten tapausten piikkiin.

Totesimme myös Her2- positiivisen statuksen omaavia naispotilaita olevan Pirkanmaalla enemmän (31,3 % vs 22 %), tosin pääkaupunki seudulta löytyi vähemmän aggressiivista Gradus 3 tyyppin rintasyöpää (55,4 % vs 65 %). Sukutausta oli kartoitettu kohtuullisen hyvin, mutta BRCA 1 ja 2 –mutaatioiden suhteen testaamattomia oli pääkaupunkiseudulla enemmän kuin Pirkanmaalla (81 % vs 53 %). Itse BRCA-mutaatioiden lukumäärissä havaittiin vain pientä vaihtelua, missä BRCA1 on pääkaupunkiseudulla yleisempi (3 % vs 1,2 %), kun taas BRCA2-mutaatiota esiintyi enemmän Pirkanmaalla (3,4 % vs 0,4 %). [11]

Miesten kohdalla puolestaan huomasimme runsaasti samankaltaisuutta, pienin eroin. Duktaalista karsinoomaa löytyi Pirkanmaalta vähemmän (82,1% vs 95%) ja lobulaarista ei löytynyt ollenkaan (0% vs 4%). Pääkaupunkiseudulta löytyi enemmän HER-2-positiivisia tapauksia (68 % vs 25 %). BRCA-mutaatioiden löytymistä oli molemmissa tutkimusyksiköissä kartoitettu yhtä kehnosti. Sukutaustan kartoituksessa olisi molemmilla parantamisen varaa. Mielenkiintoista kuitenkin on, että yhdelläkään miesrintasyöpäpotilaalla ei löytynyt suvusta yhtään ovariosyöpätapausta ja eturauhassyöpätapaukset jäivät yksittäisiksi. Rintasyöpää suvusta löytyi molemmissa tutkimuksissa suunnilleen yhtä runsaasti. [12]

## 5. Lähteet

1. [www.cancer.fi](http://www.cancer.fi)
2. K. J. Ruddy & E. P. Winer. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Annals of Oncology* 24:1434-1443, 2013. Systematic review
3. Heikki Joensuu, Marjut Leidenius ja Riikka Huovinen. Syöpätaudit, Duodecim, 27.6.2013; syt00276 (033.084)
4. Kristiina Aittomäki, Helena Kääriäinen, Juha-Pekka Mecklin ja Tiina Palva. Syöpätaudit, Duodecim 27.6.2013; syt00055 (004.050)
5. Risto Sankila. Rintasyövän vaaratekijät. Syöpätaudit, Duodecim 27.6.2013; syt00025 (002.032)
6. Fei Xue, MD, ScD; Walter C. Willett, MD, DrPH; Bernard A. Rosner, PhD; Susan E. Hankinson, ScD; Karin B. Michels, ScD, PhD. Cigarette Smoking and the Incidence of Breast Cancer. *Arch. Intern. Med.*, 2011, 171, 2, 125-133, United States Jan 24, 2011
7. Heikki Joensuu & Riikka Huovinen. Rintasyövän vaaratekijät ja ehkäisy. Syöpätaudit, Duodecim 27.6.2013; syt 00253 (33.020)
8. Han-Byoel Lee, Wonshik Han. Unique features of young age breast cancer and its management. *Journal of breast cancer* 2014 December; 17(4): 301-307. Review article
9. Suomen Rintasyöpätyöryhmä ry. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2013
10. [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov); national cancer institute
11. S. Liukkonen, M. Leidenius, T. Saarto, J. Sjöström-Mattson. Breast cancer in very young women. *EJSO* 37 (2011) 1030-1037
12. Sanna Liukkonen, Tiina Saarto, Hanna Mäenpää & Johanna Sjöström-Mattson. Male breast cancer: a survey at the Helsinki University Central Hospital during 1981-2006. *Acta Oncol.* 2010 Apr;49(3):332-7